

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
25. August 2005 (25.08.2005)

PCT

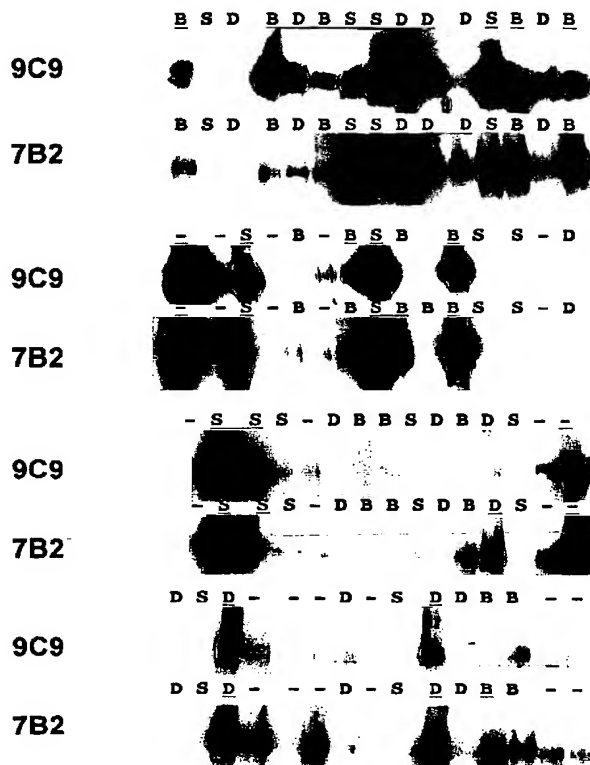
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/077978 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07K 16/18**
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2005/001371**
- (22) Internationales Anmeldedatum:
11. Februar 2005 (11.02.2005)
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch**
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (30) Angaben zur Priorität:
10 2004 007 462.3
13. Februar 2004 (13.02.2004) **DE**
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **HEINRICH-HEINE-UNIVERSITÄT DÜSSELDORF** [DE/DE]; Universitätsstrasse 1, 40225 Düsseldorf (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KORTH, Carsten** [DE/DE]; Fürstenwall 57, 40219 Düsseldorf (DE). **LE-LIVELD, Rutger, S.** [NL/DE]; Bilker Allee 126, 40217 Düsseldorf (DE).
- (74) Anwalt: **EMMEL, Thomas**; Schaefer Emmel Hausfeld, Gehölzweg 20, 22043 Hamburg (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): **AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,**

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: **ANTIBODY FOR DIAGNOSING AND TREATING NEUROPSYCHIATRIC DISEASES, IN PARTICULAR SCHIZOPHRENIA, DEPRESSION AND BIPOLAR AFFECTIVE DISORDERS**

(54) Bezeichnung: **ANTIKÖRPER ZUR DIAGNOSE UND BEHANDLUNG VON NEUROPSYCHIATRISCHEN ERKRANKUNGEN, INSBESONDERE VON SCHIZOPHRENIE, DEPRESSION UND BIPOLAREN AFFEKTIVEN STÖRUNGEN**



(57) Abstract: The invention relates to an antibody for diagnosing or treating neuropsychiatric diseases, in particular schizophrenia, depression or bipolar affective diseases. The invention is characterised in that the antibody recognises misfolded, specific proteins that can be associated with one of the diseases. The invention also relates to a method for diagnosis using antibodies that bond to proteins specific to neuropsychiatric diseases.

(57) Zusammenfassung: Ein Antikörper für die Diagnose oder die Behandlung von neuropsychiatrischen Erkrankungen, insbesondere von Schizophrenie, Depression oder bipolaren affektiven Erkrankungen, ist dadurch gekennzeichnet, dass der Antikörper fehlgefaltete, spezifische Proteine erkennt, die sich einer der Erkrankungen zuordnen lassen sowie eine Verfahren zur Diagnose mittels Antikörpern, die an für neuropsychiatrische Erkrankungen spezifische Proteine binden.

WO 2005/077978 A3



TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen**

Recherchenberichts: 29. Dezember 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/001371A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07K16/18

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	-/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 October 2005

Date of mailing of the international search report

28/10/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Niebuhr-Ebel, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/001371

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>LAW AMANDA J ET AL: "The distribution and morphology of prefrontal cortex pyramidal neurons identified using anti-neurofilament antibodies SMI32, N200 and FNP7. Normative data and a comparison in subjects with schizophrenia, bipolar disorder or major depression." JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH. 2003 NOV-DEC, vol. 37, no. 6, November 2003 (2003-11), pages 487-499, XP002348495 ISSN: 0022-3956 abstract page 488, left-hand column, last paragraph - right-hand column, paragraph 1 page 494, left-hand column, paragraph 2 - page 495, left-hand column, paragraph 1; tables 3-5 page 496, right-hand column, paragraph 2</p>	1-21, 24-35
X	<p>BERNSTEIN H G ET AL: "Increased number of nitric oxide synthase immunoreactive Purkinje cells and dentate nucleus neurons in schizophrenia." JOURNAL OF NEUROCYTOLOGY. AUG 2001, vol. 30, no. 8, August 2001 (2001-08), pages 661-670, XP002348496 ISSN: 0300-4864 abstract page 663, left-hand column, paragraph 2 - right-hand column, paragraph 1 page 665, left-hand column, last paragraph - right-hand column, paragraph 2; figures 11-13</p>	1-3, 5-21, 24-35
X	<p>HONER W G ET AL: "MONOCLONAL ANTIBODIES TO STUDY THE BRAIN IN SCHIZOPHRENIA" BRAIN RESEARCH, vol. 500, no. 1-2, 1989, pages 379-383, XP002348497 ISSN: 0006-8993 page 379, left-hand column, paragraph 1 figure 1; table 1 page 382, right-hand column, paragraph 2 - last paragraph</p> <p style="text-align: center;">----- -/--</p>	1,2, 5-21, 24-35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/001371

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SIGURDSSON EINAR M ET AL: "Anti-prion antibodies for prophylaxis following prion exposure in mice" NEUROSCIENCE LETTERS, LIMERICK, IE, vol. 336, no. 3, 23 January 2003 (2003-01-23), pages 185-187, XP002275536 ISSN: 0304-3940 abstract page 187, left-hand column, line 14 - line 16	1-35
A	----- KORTH C ET AL: "MONOCLONAL ANTIBODIES SPECIFIC FOR THE NATIVE, DISEASE-ASSOCIATED ISOFORM OF THE PRION PROTEIN" METHODS IN ENZYMOLOGY, ACADEMIC PRESS INC, SAN DIEGO, CA, US, vol. 309, 1999, pages 106-122, XP001104847 ISSN: 0076-6879 the whole document -----	1-35

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07K16/18

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>LAW AMANDA J ET AL: "The distribution and morphology of prefrontal cortex pyramidal neurons identified using anti-neurofilament antibodies SMI32, N200 and FNP7. Normative data and a comparison in subjects with schizophrenia, bipolar disorder or major depression." JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH. 2003 NOV-DEC, Bd. 37, Nr. 6, November 2003 (2003-11), Seiten 487-499, XP002348495 ISSN: 0022-3956 Zusammenfassung Seite 488, linke Spalte, letzter Absatz - rechte Spalte, Absatz 1 Seite 494, linke Spalte, Absatz 2 - Seite 495, linke Spalte, Absatz 1; Tabellen 3-5 Seite 496, rechte Spalte, Absatz 2</p> <p style="text-align: center;">----- -/-</p>	1-21, 24-35

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☐ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Oktober 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

28/10/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Niebuhr-Ebel, K

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>BERNSTEIN H G ET AL: "Increased number of nitric oxide synthase immunoreactive Purkinje cells and dentate nucleus neurons in schizophrenia." JOURNAL OF NEUROCYTOLOGY. AUG 2001, Bd. 30, Nr. 8, August 2001 (2001-08), Seiten 661-670, XP002348496 ISSN: 0300-4864 Zusammenfassung Seite 663, linke Spalte, Absatz 2 - rechte Spalte, Absatz 1 Seite 665, linke Spalte, letzter Absatz - rechte Spalte, Absatz 2; Abbildungen 11-13</p>	1-3, 5-21, 24-35
X	<p>HONER W G ET AL: "MONOCLONAL ANTIBODIES TO STUDY THE BRAIN IN SCHIZOPHRENIA" BRAIN RESEARCH, Bd. 500, Nr. 1-2, 1989, Seiten 379-383, XP002348497 ISSN: 0006-8993 Seite 379, linke Spalte, Absatz 1 Abbildung 1; Tabelle 1 Seite 382, rechte Spalte, Absatz 2 - letzter Absatz</p>	1,2, 5-21, 24-35
A	<p>SIGURDSSON EINAR M ET AL: "Anti-prion antibodies for prophylaxis following prion exposure in mice" NEUROSCIENCE LETTERS, LIMERICK, IE, Bd. 336, Nr. 3, 23. Januar 2003 (2003-01-23), Seiten 185-187, XP002275536 ISSN: 0304-3940 Zusammenfassung Seite 187, linke Spalte, Zeile 14 - Zeile 16</p>	1-35
A	<p>KORTH C ET AL: "MONOCLONAL ANTIBODIES SPECIFIC FOR THE NATIVE, DISEASE-ASSOCIATED ISOFORM OF THE PRION PROTEIN" METHODS IN ENZYMOLOGY, ACADEMIC PRESS INC, SAN DIEGO, CA, US, Bd. 309, 1999, Seiten 106-122, XP001104847 ISSN: 0076-6879 das ganze Dokument</p>	1-35